

UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1901-1902.

N° 5.

SUR UN RÔLE PARTICULIER

DES

HYDRATES DE CARBONE

DANS

L'UTILISATION DES SELS INSOLUBLES PAR L'ORGANISME

THÈSE

Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris  
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le 9 Janvier 1902

PAR

L. VAUDIN

Pharmacien de 1<sup>re</sup> Classe.

JURY { MM. BOURQUELOT, Président.  
COUTIÈRE, Chargé de cours,  
GRIMBERT, Agrégé.

SCEAUX

IMPRIMERIE E. CHARAIRE

98-100, RUE HOUDAN, 98-100

1901



UNIVERSITÉ DE PARIS

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Année 1901-1902.

N<sup>o</sup> 5.

SUR UN RÔLE PARTICULIER

DES

HYDRATES DE CARBONE

DANS

L'UTILISATION DES SELS INSOLUBLES PAR L'ORGANISME

THÈSE

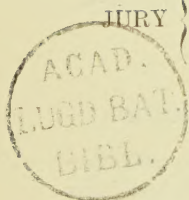
Pour l'obtention du diplôme de Docteur de l'Université de Paris  
(Pharmacie)

Présentée et soutenue le 9 Janvier 1902

PAR

L. VAUDIN

Pharmacien de 1<sup>re</sup> Classe.



MM. BOURQUELOT, Président.  
COUTIÈRE, Chargé de cours.  
GRIMBERT, Agrégé.

SCEAUX

IMPRIMERIE E. CHARAIRE

98-100, RUE HOUDAN, 98-100

1901

# PERSONNEL DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

---

## ADMINISTRATION

MM. GUIGNARD, Directeur, Membre de l'Institut, O. ✱, Q I.  
A. BOUCHARDAT, ✱, Q I, Assesseur.  
É. MADOULÉ, Secrétaire, Q I.

---

## PROFESSEURS

MM. JUNGFLEISCH, ✱, Q I. . . . . Chimie organique.  
LE ROUX, O. ✱, Q I. . . . . Physique.  
BOUCHARDAT, ✱, Q I. . . . . Hydrologie et Minéralogie.  
PRUNIER, Q I. . . . . Pharmacie chimique.  
GUIGNARD, Membre de l'Institut, ✱, Q I. . . . . Botanique générale.  
VILLIERS-MORIAMÉ, Q I. . . . . Chimie analytique.  
BOURQUELOT, Q I. . . . . Pharmacie galénique.  
GAUTIER, Q A. . . . . Chimie minérale.  
RADAIS, Q I. . . . . Cryptogamie.  
BÉHAL, Q I. . . . . Toxicologie.  
COUTIERE, chargé du cours . . . . . Zoologie.  
PERROT, Q A., chargé du cours. Matière médicale.

---

*Professeurs honoraires :* { MM. BERTHELOT, Membre de l'Institut, G. C. ✱, Q I;  
MARCHAND, Q I;  
RICHE, O ✱, Q I;  
MOISSAN, Membre de l'Institut, C. ✱, Q I.

---

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

|                     |  |                |
|---------------------|--|----------------|
| MM. BERTHELOT, Q A. |  | MM. COUTIERE.  |
| OUVRARD, Q I.       |  | GRIMBERT, Q A. |
| LEBEAU, Q A.        |  | PERROT, Q A.   |
| MOUREU, Q A.        |  |                |

---

## CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. GUERBET. . . . . Chimie générale.  
LEXTREIT, Q I. . . . . Chimie analytique.  
GUÉRIN, Q A. . . . . Micrographie.  
QUESNEVILLE, Q I. . . . . Physique.  
LUTZ . . . . . Microbiologie.

*Chef du Laboratoire des examens pratiques :* M. CHASTAING, Q I.  
*Bibliothécaire :* M. DORVEAUX, Q I.

A MON MAITRE ET AMI

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOURQUELOT

Membre de l'Académie de Médecine.

Pharmacien en chef de l'Hôpital Laënnec.

Hommage respectueux et cordial.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GUIGNARD

Membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine,

Directeur de l'École supérieure de Pharmacie.

Témoignage de profonde estime et de sincère amitié.

SUR UN ROLE PARTICULIER  
DES  
**HYDRATES DE CARBONE**  
DANS  
L'UTILISATION DES SELS INSOLUBLES PAR L'ORGANISME

PAR L. VAUDIN

---

AVANT-PROPOS

Si l'on consulte les traités de physiologie ou de chimie appliquée à cette science et que l'on y recherche les conditions dans lesquelles les matières minérales insolubles dans l'eau sont transportées dans les liquides de l'organisme animal à partir de leur introduction dans le tube digestif, on ne trouve à cet égard que des renseignements incertains et vagues; parfois même cette question semble avoir été complètement mise de côté par les auteurs.

Que deviennent les sels insolubles après l'action du liquide salivaire, après celle du suc gastrique? Par quel mécanisme pénètrent-ils dans le sang pour compenser les pertes incessantes que ce liquide subit?

Tels sont les problèmes qui jusqu'ici ont été peu abordés par les chimistes. Ce n'est pas qu'à leurs yeux ces questions soient dépourvues d'intérêt, mais, le point de départ, les études préliminaires qui devaient présider à ces recherches manquaient.

Il a fallu un concours de circonstances particulières, la découverte de plusieurs faits intéressant la physiologie animale et la physiologie végétale que j'ai publiés, il y a déjà plusieurs années<sup>1</sup>, pour m'engager à entreprendre ce travail.

Je ne me dissimule point les difficultés d'une semblable entreprise; elles avaient sans doute arrêté ceux qui, avant moi, s'étaient posé les mêmes questions. Ces difficultés se présentent fatalement quand on est obligé d'expérimenter sur des organes

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894-95.

appartenant à des animaux différents et qui, presque toujours, ne sont pas comparables entre eux d'une façon absolue.

Bien que ce travail ne contienne pas un nombre aussi grand d'expériences que je l'aurais désiré, je pense qu'il apportera un peu de lumière sur des faits qui, à mon avis, ont été jusqu'ici insuffisamment étudiés.

Dans le cours de ce travail, j'ai eu recours aux conseils judicieux de mon maître et ami, M. le professeur Bourquelot; qu'il reçoive ici mes plus cordiaux remerciements.

Je dois aussi exprimer mes sentiments de vive gratitude à M. Duclaux, directeur de l'Institut Pasteur, qui, depuis bien des années, m'a donné de si précieux avis.

Il m'est aussi bien agréable de remercier mes amis, M. le Dr Debrand, qui m'a prêté son savant et habile concours pour sacrifier les animaux, et M. Leidié, qui a mis obligeamment son laboratoire de l'hôpital Necker à ma disposition pour le dosage des cendres dans le foie de ces animaux.

\*  
\* \*

Ce travail sera divisé en cinq parties.

La première sera consacrée à l'examen de l'état actuel de la question dans les ouvrages spéciaux.

Dans la seconde, je résumerai mes recherches antérieures sur le phosphate de chaux, montrant dans quelles conditions ce sel est maintenu en dissolution dans le lait, et comment il est transporté dans les plantes au moment de la formation de la graine.

La troisième partie sera réservée à l'étude de l'action de la salive sur les aliments hydrocarbonés phosphatés, le pain par exemple, et au dosage des matériaux dissous après l'action des liquides salivaires.

Dans la quatrième partie, j'examinerai les variations des substances minérales subies par le foie dans des conditions déterminées.

Enfin, dans la cinquième, je développerai les considérations qui découlent des recherches ci-dessus, et j'en résumerai les conclusions.

---

## HISTORIQUE

L'importance de l'étude des matières minérales dans la nutrition a été mise en évidence il y a bien longtemps. Dès 1851, Liebig, dans ses *Lettres sur la Chimie*, insiste sur le rôle considérable que doivent jouer les aliments minéraux dans les phénomènes successifs de la digestion; il va même jusqu'à avancer que, sans matériaux salins, la digestion des aliments organiques est impossible.

Les aliments introduits dans le tube digestif sont tout d'abord soumis à l'action de la salive mixte collectée dans la bouche. Il ne semble pas que jusqu'ici on ait pensé que, sous l'influence de cette sécrétion, les éléments minéraux puissent subir soit dans la bouche, soit pendant leur séjour dans l'estomac, une modification importante dans leur manière d'être. Les auteurs se bornent en effet à constater la propriété de transformer les matières hydrocarbonées en substances plus solubles, et cette seule question a retenu leur attention.

Ce n'est qu'en étudiant la transformation des aliments dans l'estomac que l'on pense à chercher ce que deviennent les matières minérales insolubles dans l'eau, phosphates et carbonates terreux notamment. La présence d'un acide dans le suc gastrique devait naturellement faire venir à l'esprit cette idée extrêmement simple que c'est à lui qu'était réservé le rôle de dissoudre les sels insolubles.

Tous les traités de physiologie ou de chimie biologique ont reproduit en effet cette manière de voir, je ne les citerai pas ici et, pour résumer les idées sur cette question, je rapporterai quelques passages du remarquable fascicule : *Chimie des liquides et tissus de l'organisme*, publiée par Lambling il y a quelques années dans l'*Encyclopédie chimique de Frémy*<sup>1</sup>.

« ... Indépendamment de l'action spécifique du suc gastrique sur les matières protéiques, d'autres *phénomènes accessoires* se passent dans l'estomac qui ont leur importance relative. Certains sels solubles dans les acides seulement, tels que les carbonates et les phosphates terreux, se dissolvent aussi dans l'acide du suc gastrique. »

1. *Encyclopédie chimique de Frémy*. T. IX, 2<sup>e</sup> section, 2<sup>e</sup> fascicule (2<sup>e</sup> partie), p. 253.

A propos des sels du suc gastrique, nous lisons ce qui suit :<sup>1</sup>  
« Les phosphates de chaux, de magnésie avec traces de fer, se trouvent évidemment dissous dans le suc gastrique à l'état de sels acides, résultant de l'action sur eux de l'acide chlorhydrique libre, de sorte que l'acidité du suc gastrique doit être partagée entre ces phosphates acides (ce qui donne raison en partie à Blondlot) et une quantité d'acide chlorhydrique égale à la différence entre la quantité totale et la proportion nécessaire pour saturer les  $\frac{2}{3}$  du calcium et du magnésium des phosphates alcalino-terreux » ; et plus loin, au sujet du chyme intestinal :

« Comme éléments minéraux, on y rencontre des phosphates de chaux et de magnésie, et les carbonates de ces bases qui, primitivement dissous par l'acide du suc gastrique, redeviennent insolubles dans l'intestin alcalin. »

Ces quelques citations résument complètement ce que nous savons sur le sujet : on a étudié ce que deviennent dans le tube digestif les matières hydrocarbonées, les principes azotés ; quant aux éléments minéraux, ils ont passé inaperçus, aucune expérience n'a été faite pour confirmer les hypothèses avancées.

## II

CONDITIONS DANS LESQUELLES LE PHOSPHATE DE CHAUX SE TROUVE DISSOUS DANS LE LAIT ET CHEZ LES VÉGÉTAUX AU MOMENT DE LA FORMATION DE LA GRAINE.

Avant de décrire les expériences que j'ai instituées dans le but de connaître les transformations des sels terreux pendant l'action du liquide salivaire sur les aliments, je rappellerai les travaux que j'ai publiés sur les phosphates du lait, et sur la migration du phosphate de chaux dans les plantes. Ces recherches sont en effet la cause initiale de celles que je vais exposer ; il semble donc intéressant et utile de les rapporter ici.

On sait que le lait contient du phosphate de chaux sous deux formes, l'une en suspension dans le liquide avec la plus grande partie des matières protéiques, l'autre en dissolution. La séparation de ces phosphates peut s'effectuer au moyen d'un tube de terre poreuse ou d'une bougie filtrante, ainsi que l'a indiqué M. Duclaux<sup>2</sup>.

1. LAMBLING, *Loc. cit.*, p. 219.

2. DUCLAUX, *Le Lait*, Etudes chimiques et microbiologiques, 1887, page 90.

Pendant longtemps, l'opinion généralement admise était que les matières protéiques tiennent en dissolution les phosphates contenus dans le lait, ce n'est qu'après la découverte de l'acide citrique dans le lait que les idées se sont modifiées sur ce point.

J'ai démontré que cet acide existe dans le sérum lacté à l'état de citrates alcalins, et l'on connaît la propriété dissolvante de ces sels sur les phosphates de chaux, de fer, de magnésie, propriété journellement utilisée en chimie analytique.

En recherchant si les proportions des citrates contenus dans le lait étaient suffisantes pour maintenir en dissolution les phosphates terreux, je suis arrivé à mettre en évidence le rôle important que joue parallèlement le sucre de lait dans ce phénomène<sup>1</sup>.

Les liquides obtenus ne sont pas comparables à ceux qu'on obtient en dissolvant un phosphate insoluble dans un acide, ils possèdent des propriétés particulières bien en rapport avec le rôle que les solutions naturelles remplissent physiologiquement.

Chauffées vers 70-80°, elles se troublent et le précipité se redissout presque entièrement par le refroidissement; le liquide reste seulement un peu louche. Des doses faibles d'acide ou d'alcali modifient la façon dont les solutions se comportent avec la chaleur; si la réaction est trop acide, la précipitation n'a plus lieu; si elle est trop alcaline, le dépôt se forme, mais il ne se redissout pas après refroidissement.

L'addition de sels, le chlorure de sodium, par exemple, détermine au bout d'un temps plus ou moins long la précipitation du phosphate de chaux; il en est de même du sulfate de soude.

La stabilité des phosphates dissous est donc variable avec les sels en présence.

Filtrées au tube de terre poreuse, les solutions ne le traversent pas entièrement, une partie des sels est retenue, et cette proportion varie d'une opération à l'autre avec la réaction du liquide. « Il semble donc que la facilité avec laquelle les liquides considérés traversent une paroi poreuse est d'autant plus grande qu'ils sont moins acides; il en est vraisemblablement de même pour le passage à travers les membranes animales. »

1. VAUDIN, Sur le phosphate de chaux en dissolution dans le lait, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 856.

Plusieurs expériences m'ont permis ensuite d'établir que les sucres jouent d'une façon générale le même rôle que la lactose.

D'autre part, j'ai fait voir que certains sels organiques alcalins, les tartrates, les malates se comportent vis-à-vis des phosphates terreux comme les citrates, mais leur pouvoir dissolvant est beaucoup moindre que celui de ces derniers.

Tous ces sels dérivent d'un acide possédant une fonction alcoolique; les sels obtenus avec les acides ayant une molécule d'eau en moins, tels que les succinates, les carballylates alcalins, n'ont aucune propriété dissolvante. Nous reviendrons à la fin de ce travail sur cette remarque extrêmement importante.

La connaissance de ces nouvelles données m'a amené à rechercher les conditions dans lesquelles s'effectue la migration du phosphate de chaux dans les plantes.

On savait depuis les beaux travaux d'Isidore Pierre que les phosphates terreux de la plante sont pour la plus grande partie transportés dans la graine au moment de la formation de cette dernière; mais le mécanisme de cette migration était inconnu. Voici les conclusions auxquelles je suis arrivé dans ce mémoire :

« Les sucres élaborés par les organes foliacés en se dirigeant vers la graine ainsi que les phosphates et les malates alcalins, entraînent avec eux les phosphates insolubles; au fur et à mesure de leur transformation en amidon, ils déposent du sel tribasique de chaux; en même temps, les malates sont détruits en presque totalité; une partie seulement subit une destruction incomplète et persiste dans la graine à l'état de succinates.

« Des phénomènes semblables se produisent sans aucun doute chez toutes les plantes dont les graines renferment de l'amidon: les sucres, les sels à acides organiques fixes, malates, citrates... qui concourent à ce transport peuvent varier, mais le fait reste le même, et semble avoir un caractère général en physiologie végétale<sup>1</sup>. »

1. VAUDIN, Sur la migration du phosphate de chaux dans les plantes, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 636.

### III

#### DE LA DISSOLUTION DES SELS TERREUX PENDANT LA SACCHARIFICATION DES MATIÈRES AMYLACÉES PAR LA SALIVE

On n'est pas d'accord sur l'importance qu'il faut attribuer à l'action de la salive sur les aliments.

Claude Bernard, Mialhe, à la suite de leurs recherches classiques, indiquent que la salive mixte contient une diastase dont le rôle physiologique est de saccharifier l'amidon contenu dans les aliments. Certains auteurs, tout en ne niant pas la présence et les propriétés du ferment de la salive, considèrent plutôt cette dernière comme un agent mécanique, un liquide servant à diluer le bol alimentaire et à en faciliter la déglutition ; d'autres enfin mettent en doute l'existence de la diastase salivaire proprement dite, et ils pensent que les propriétés amylolytiques du liquide buccal sont dues aux diastases sécrétées par les microbes qui tapissent les parois de la bouche.

Ces diverses opinions sont basées sur des expériences qui, d'une façon générale, ont été effectuées avec de faibles quantités de salive, dont la quantité, la proportion par rapport à l'amidon mis en présence, la réaction du milieu dans lequel le ferment agit, n'ont pas été déterminées d'une façon suffisante.

M. le professeur Bourquelot a étudié d'une façon méthodique l'action de la diastase salivaire en faisant varier les proportions de salive et de l'acide influençant la réaction du milieu <sup>1</sup>.

Danilewsky, Chittenden et Smith <sup>2</sup> ont aussi étudié cette question en opérant sur de la salive dont l'alcalinité avait été déterminée. Ces derniers ont constaté que l'action hydrolysante de la salive est plus forte si l'alcalinité du liquide est neutralisée par une addition suffisante d'acide chlorhydrique ; cette action atteint même son maximum en présence d'un léger excès d'acide libre.

La conclusion de ces auteurs est que la salive, au début du séjour des aliments dans l'estomac, peut continuer la saccharification commencée dans la bouche.

Dans ces dernières années, les travaux du Laboratoire de

1. EM. BOURQUELOT, *Les Ferments solubles*, Paris, 1896, p. 173.

2. DANILEWSKI, CHITTENDEN ET SMITH. — D'après Bourquelot, *Loc. cit.*, p. 176.

physiologie de Saint-Petersbourg du professeur Pawlow ont apporté un jour nouveau sur la question<sup>1</sup>.

De ces recherches, il résulte que la salive a un rôle physiologique plus complexe et plus utile qu'on ne l'avait cru jusqu'ici.

La partie antérieure du canal digestif constitue en quelque sorte le laboratoire d'essai de l'organisme, et la salive en est le premier réactif.

Pawlow et ses élèves ont étudié particulièrement la digestion stomacale et les modifications qu'elle subit selon que l'on fournit à l'estomac des aliments insalivés ou non.

Leurs recherches ont porté en partie sur le pain et les féculents; elles ont conduit à des résultats fort intéressants.

Chigin<sup>2</sup> a remarqué que l'amidon cru ou cuit délayé en diverses proportions dans l'eau et introduit directement dans l'estomac n'agit pas plus sur la sécrétion du suc gastrique et peut-être même agit moins que l'eau simple. Si, au contraire, l'ingestion de l'amidon cuit a lieu naturellement par la bouche de l'animal, et par conséquent avec insalivation, il se produit une sécrétion stomacale d'une durée de deux ou trois heures.

Lobassof, de son côté, a vu que des infusions aqueuses de pain n'excitent pas plus les glandes stomacales que des quantités équivalentes d'eau<sup>3</sup>.

Il y a encore un fait sur lequel j'insisterai. Si l'on examine l'acidité de la sécrétion gastrique pendant la digestion du pain, on voit qu'elle est faible et que, pendant toute la durée de cette digestion, l'estomac ne contient qu'une faible quantité d'acide chlorhydrique<sup>4</sup>.

Or, si l'on remarque que précisément le pain est un des aliments les plus riches en sels minéraux insolubles, on verra pourquoi je lui ai donné la préférence dans les expériences qui vont être relatées ci-dessous.

\* \* \*

L'expérience la plus simple qui se présente à l'esprit, si l'on

1. PAWLOW, *Le travail des glandes digestives*, traduction Pachon et Sabrazès, Paris, 1901.

2. CHIGIN, *Activité sécrétoire de l'estomac du chien* (d'après Pawlow, p. 158).

3. LOBASSOF, d'après Pawlow. *Loc. cit.*, p. 161.

4. PAWLOW, *Loc. cit.*, p. 57.

cherche à vérifier cette hypothèse que l'acide chlorhydrique sécrété par l'estomac est le dissolvant des sels terreux, et que cette dissolution est indépendante de l'action salivaire, est la suivante :

On place dans un bain-marie, à 37°-38°, deux vases contenant l'un du pain insalivé et délayé dans l'eau, l'autre du pain divisé dans une quantité équivalente d'eau acidulée par l'acide chlorhydrique à 0,2 %. Après deux heures de digestion, on filtre les liquides dans le vide à travers des tubes de terre poreuse.

Le premier liquide filtré est de beaucoup le plus abondant, sa couleur est jaune ambrée légèrement fluorescente, et il ne se colore pas par l'iode. Sa densité est égale à 1042, et il laisse à l'évaporation un poids d'extrait égal à 107<sup>gr</sup>,80 par litre. La proportion de cendres insolubles par litre est égale à 0 gr. 94.

Le second liquide a un volume à peine moitié moindre, il est peu coloré et donne avec l'iode une coloration bleu intense; sa densité est égale à 1010 et il abandonne à l'évaporation un poids d'extrait égal à 189<sup>gr</sup>,45 par litre. La proportion de cendres insolubles par litre est égale à 0<sup>gr</sup>,46.

Ces deux essais sont significatifs; ils montrent que le liquide obtenu sous l'influence de la salive seule contient plus du double de matières minérales insolubles que le liquide acide filtré. On pourrait donc prendre ces résultats comme définitifs, mais il m'a paru que des expériences effectuées dans d'autres conditions de milieu, avec des points de comparaison plus précis, nous conduiraient à des conclusions plus certaines; aussi, j'ai fait une nouvelle série d'essais en notant toutes les circonstances qui pouvaient influencer les résultats.

\*  
\* \*

Le pain employé dans cette expérience est bien cuit, il perd à l'étuve à 100°, 33, 4 % d'eau.

300 grammes de ce pain sont divisés en tranches qu'on saupoudre avec du chlorure de sodium pur; on le mâche longuement et, ensuite, on le dégurgite dans des vases tarés. Ce travail, effectué par des jeunes gens dont la salive est par conséquent riche en ferment, est fort désagréable; c'est pour le rendre moins pénible et faciliter le rejet de la bouillie obtenue qu'on ajoute du sel pour favoriser la sécrétion des glandes salivaires.

L'opération dure une demi-heure environ; les vases sont immédiatement pesés et le contenu délayé dans une quantité suffisante d'eau distillée pour obtenir 1.500 c. c. Le produit est divisé en trois portions de 500 c. c. La première (A) ne subit aucune addition, elle contient :

|                    |                      |
|--------------------|----------------------|
| Pain.....          | 100 grammes.         |
| Salive.....        | 120 — <sup>1</sup>   |
| Eau distillée..... | Q. s. pour 500 c. c. |

La seconde (B) est additionnée de 0<sup>gr</sup>.50 d'acide chlorhydrique, soit 1 gramme par litre.

La troisième (C) est additionnée de 1 gramme d'acide chlorhydrique, soit 2 grammes par litre.

Toutes ces manipulations se font le plus rapidement possible et les trois flacons contenant les liquides A, B, C, sont maintenus dans le même bain-marie à une température de 38° à 40° pendant 2 heures, pendant lesquelles on agite fréquemment. Après ce temps, on retire les flacons, on les laisse refroidir, et on filtre dans le vide au tube de terre poreuse.

Les propriétés respectives des liquides recueillis sont les suivantes :

A. — *Liquide filtré provenant de l'insalivation simple.*

Liquide de couleur jaune ambrée légèrement fluorescente, ne se colorant pas par l'iode :

|              |                 |
|--------------|-----------------|
| Densité..... | 1048 à + 15°    |
| Acidité..... | 0,12 par litre. |

en prenant pour témoin la phtaléine du phénol et en l'évaluant en acide chlorhydrique.

Sucre produit évalué en maltose :

73 gr. 15 par litre.

Précipité très peu abondant par l'alcool à 95°.

Les cendres insolubles ont été dosées sur 50 c. c. de liquide filtré. La masse desséchée au bain-marie et à l'étuve à air chaud est chauffée avec précaution, car elle se boursoufle et a une tendance à monter au-dessus des bords de la capsule. Finalement, lorsqu'il ne se dégage plus de fumée, le charbon obtenu est léger et friable; on le lave à cinq ou six reprises à l'eau distillée bouillante. Le charbon est recueilli sur un filtre, séché, calciné, et les cendres sont pesées. Dans le cas présent, le poids est de

1. La salive totale sécrétée est de 360 grammes.

0<sup>gr</sup>,049 pour 50 c. c., soit de 0<sup>gr</sup>,98 de cendres insolubles par litre dans les conditions particulières de l'expérience.

B. — *Liquide insalivé additionné de 1 gramme d'acide chlorhydrique par litre.*

Le liquide est limpide et tout à fait comparable à celui qui a été examiné en A.

Ses caractères sont les suivants :

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Densité à + 15° .....       | 1048      |
| Acidité évaluée en HCl..... | 0,18      |
| Sucre formé (maltose).....  | 77,04     |
| Cendres insolubles .....    | 0 gr., 96 |

L'alcool à 96° donne dans le liquide un précipité insignifiant.

Pas de coloration par l'iode.

C. — *Liquide insalivé additionné de 2 grammes d'acide chlorhydrique par litre.*

Le produit est moins coloré qu'en A et en B, il se colore en brun par l'iode et il fournit un précipité notable quand on le traite par l'alcool.

Voici les autres données qui ont été trouvées en opérant comme ci-dessus :

|                              |              |
|------------------------------|--------------|
| Densité.....                 | 1039 à + 15° |
| Acidité évaluée en HCl. .... | 0 gr., 46    |
| Sucre formé (maltose).....   | 41 gr., 65   |
| Cendres insolubles.....      | 0,74         |

Avant de dégager ce qui découle de l'examen de ces résultats, suivons, phase par phase, les opérations qui ont été faites parallèlement dans des conditions identiques à tous les points de vue, sauf en ce qui concerne la réaction du milieu.

L'insalivation a duré environ une demi-heure, et, pendant ce temps, la totalité du pain mis en expérience n'a subi l'action que de la diastase salivaire. Après l'addition d'eau distillée et la répartition en trois parts, les portions B et C reçoivent les quantités d'acide chlorhydrique indiquées; or, on sait que chacune contient 120 grammes de salive. Une telle quantité de salive neutralise un poids relativement élevé d'acide chlorhydrique. Chittenden et Smith<sup>1</sup> ont vu, en effet, que 20 c. c. de salive déjà neutralisée au tournesol contenaient des matières protéiques capables d'absorber près d'un centigramme d'acide chlorhydrique; si, d'autre

1. CHITTENDEN ET SMITH, *Loc. cit.*

part, nous tenons compte de la quantité d'acide fixée par les matériaux azotés du pain, nous voyons pourquoi l'acidité des milieux A et B, ou, pour mieux dire, l'acide correspondant à la quantité de soude ajoutée pour influencer la phtaléine, diffère seulement par litre de quelques milligrammes.

Les faits changent si l'on considère ce qui se passe en C. Cette portion reçoit en une seule fois deux grammes d'acide chlorhydrique par litre. Une grande partie est fixée comme dans la portion voisine ; mais l'excès reste à l'état libre et empêche bientôt le ferment salivaire de continuer la saccharification commencée.

En résumé, l'action seule de la salive, sans aucune intervention du suc gastrique à réaction acide, a provoqué, dans l'expérience A, la formation d'une quantité de maltose égale à 73 gr. 15 par litre, et, parallèlement, 0 gr. 98 de sels insolubles dans l'eau sont entrés en dissolution dans le liquide sucré produit.

Quand on ajoute au pain insalivé des quantités variables d'acide, l'hydrolyse des matières amylacées, et la dissolution des sels terreux s'effectuent quand la proportion d'acide est peu élevée ; si cette proportion est suffisante pour entraver l'action du ferment, la dissolution des sels est aussitôt arrêtée. C'est ainsi que dans l'expérience C, la teneur de ces derniers est de 25 0/0 plus faible que dans les autres essais.

\*  
\* \*

J'ai pu mettre directement en évidence, dans l'expérience suivante, la dissolution des sels terreux, parallèle à l'hydrolyse de l'amidon.

On prépare une solution de phosphate tribasique de chaux avec des citrates alcalins et du lactose ; à cette solution on ajoute de l'empois d'amidon assez fluide, et on traite le mélange par environ 2 volumes d'alcool à 95°. Il se forme un abondant précipité composé d'amidon cuit et de phosphate de chaux. Ce précipité est recueilli sur un filtre, lavé avec de l'alcool à 70° et séché. Comme il adhère fortement au filtre, on divise ce dernier en menus fragments et on le délaye dans l'eau distillée, puis on y ajoute de la salive neutralisée par l'acide chlorhydrique.

Le tout est porté au bain-marie à 40° pendant 2 ou 3 heures ; au bout de ce temps, on filtre.

Le liquide filtré, précipité nettement par le nitrate d'urane et par l'oxalate d'ammoniaque en milieu acétique, renferme donc de l'acide phosphorique et de la chaux; on l'évapore à siccité et on incinère le résidu. Le poids des cendres obtenues est de 0,037 pour 70 c. c. de liquide mis en expérience, soit de 0 gr. 034 pour 100 c. c.

Ces cendres ont une réaction alcaline très nette, il y a donc un excès de chaux par rapport à l'acide phosphorique; c'est du reste ce que démontre l'analyse qui indique la composition suivante :

|                         |       |
|-------------------------|-------|
| Acide phosphorique..... | 0,010 |
| Chaux.....              | 0,027 |

La quantité de chaux est supérieure à celle nécessaire pour fournir avec l'acide phosphorique du phosphate tribasique.

J'ai renouvelé cette expérience en faisant varier les conditions; par exemple, en mélangeant simplement du phosphate de chaux précipité et lavé, de l'empois d'amidon et de la salive neutralisée; le poids des matières minérales dissoutes a toujours été plus faible. Diverses causes, sans doute, contribuent à amener ce résultat; l'état physique du phosphate précipité n'est pas le même, les rapports avec les matières amylacées, la proportion de salive, sa richesse en diastase ont changé; il n'y a donc rien d'étonnant à ce que le poids des substances dissoutes varie d'une expérience à l'autre.

Ce qu'il faut retenir de ces essais, c'est que l'on peut mettre nettement en évidence la dissolution des sels terreux, parallèlement à l'hydrolyse de l'amidon, en se plaçant dans les conditions que nous avons indiquées ci-dessus.

## IV

### DU MÉCANISME DE LA FIXATION DES MATIÈRES MINÉRALES DANS LE FOIE, CONSÉCUTIVE A LA TRANSFORMATION DES MATIÈRES SUCRÉES

Les physiologistes qui ont étudié les diverses fonctions du foie, et notamment la fonction glycogénique, n'ont pas recherché si, pendant la transformation des hydrates de carbone, des modifications s'opèrent dans la teneur ou les propriétés des éléments

minéraux contenus, soit dans cet organe, soit dans le sang qui le traverse. Cette étude fera l'objet de ce chapitre.

La veine porte amène au foie une quantité de sang considérable; Flügge<sup>1</sup> indique que, pour un chien de moyenne taille, le débit par minute peut s'élever jusqu'à 500 grammes (dans ses expériences, Flügge n'indique pas si les animaux étaient en état de digestion); il semble donc difficile que l'analyse chimique puisse nous montrer des différences notables entre la composition des cendres du sang qui pénètre dans le foie, et celle des cendres du sang qui en sort.

Cependant Drosdoff a remarqué que le sang de la veine porte est plus riche en matériaux solides que celui des veines sus-hépatiques<sup>2</sup>. Il a opéré sur des chiens nourris avec du pain, du lait et de la viande, qu'il a sacrifiés 3 heures environ après le repas. Le sang était recueilli sur l'animal ouvert encore vivant, successivement dans les veines sus-hépatiques et dans la veine porte.

Dans une série d'expériences, il a trouvé les chiffres suivants :

|                      | Matériaux solides. |        |        |        |
|----------------------|--------------------|--------|--------|--------|
|                      | I                  | II     | III    | IV     |
| Veine-porte.....     | 24,336             | 22,385 | 21,848 | 27,420 |
| — sus-hépatique..... | 22,641             | 22,079 | 20,851 | 25,661 |

Drosdoff trouve aussi plus de phosphates dans le sang de la veine porte que dans les veines sus-hépatiques; le sang de ces dernières au contraire renferme plus de lécithine, ce qui indique que ce corps a été formé dans le foie.

Lehmann, de son côté, avait trouvé des résultats absolument contraires<sup>3</sup>. Ses recherches ont été faites sur des chevaux, il a remarqué que le poids des matériaux solides est plus élevé dans le sang de la veine hépatique que dans le sang de la veine porte. Dans une expérience, il a trouvé 7 gr. 442 dans ce dernier, et 18 gr. 10 dans le sang de la veine hépatique. Avec un cheval ayant jeûné 24 heures, le résidu solide était de 10 grammes dans le sang porte contre 18,5 dans le sang des veines sus-hépatiques.

1. FLÜGGE, *Zeitsch. f. Biolog*, Bd. XIII, S. 433, 1877.

2. DROSDOFF, de Saint-Petersbourg, *Zeitschr. f. physiol. Ch.* Bd. I. S. 233, 1877.

3. *Bericht über Verhandl. der Königl sächsisch. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig*, III, 131, 1850.

Avant Lehmann, Simon avait déjà indiqué des résultats analogues<sup>1</sup>, qu'il avait obtenus en opérant sur des chevaux fatigués, exténués, dans un état voisin de l'inanition.

Si les données fournies par ces auteurs sont ainsi contradictoires, on est conduit à admettre qu'elles sont le résultat des conditions différentes d'expérimentation. Nous remarquons en effet que Simon et Lehmann ont opéré le plus souvent sur des animaux ayant jeûné, et Drosdoff, au contraire, sur des animaux ayant mangé depuis peu de temps. Les deux ordres de résultats, quoique en apparence tout à fait contradictoires, sont donc admissibles.

Ces considérations nous font croire qu'on arriverait plus facilement au but que nous poursuivons en dosant les cendres dans le foie d'animaux d'une même espèce, les unes dans le foie de l'animal sacrifié en pleine digestion, les autres dans le foie d'animaux ayant subi un jeûne très prolongé.

Tout d'abord j'avais songé à opérer sur des portions de foie appartenant à des animaux d'une certaine taille, le mouton par exemple; mais, avant, j'ai recherché si la teneur en éléments minéraux était la même dans tout le foie; or, j'ai remarqué que pour un même poids de glande séchée à 100°, prélevé dans différentes parties du parenchyme hépatique, les chiffres trouvés sont variables. J'ai ainsi été amené à faire choix d'un animal dont le foie soit peu volumineux, le cobaye par exemple, afin d'incinérer facilement la totalité de l'organe.

\*  
\* \*

Voici comment nous avons opéré :

Des cobayes de même âge et de même poids nourris exclusivement avec du son et du pain, et ayant une apparence de parfaite santé, sont divisés par groupes de deux ou trois. Les uns sont sacrifiés immédiatement; aux autres on a extirpé le foie après plusieurs jours de jeûne, dans les conditions que nous allons indiquer.

1. *J. f. pr. Chem.* XXII, 488, 1840.

SÉRIE A

Cette série comprend 3 animaux pesant chacun 710 grammes.

Le premier est chloroformé sous une cloche de verre ; lorsque l'anesthésie est complète, l'animal est ouvert, et le foie extirpé. On enlève la vésicule biliaire, puis on fait passer par l'ouverture de la veine porte un courant d'eau rapide pour enlever le sang contenu dans les vaisseaux. Le foie lavé, essoré à plusieurs reprises dans du papier buvard, est pesé. L'organe est normal et pèse 23 gr., 20.

Le foie ainsi obtenu est immédiatement divisé en tranches minces et mis à dessécher dans une étuve d'abord modérément chauffée, puis dans une autre dont la température est de 100°. La dessiccation obtenue, on effectue la calcination dans une capsule de platine.

La masse répand des fumées abondantes et se boursouffle considérablement ; pour éviter les pertes par entraînement au-dessus des bords de la capsule, on est obligé d'opérer par fractions, qu'on chauffe modérément jusqu'à ce que le charbon ne donne plus de fumée, avant d'ajouter une nouvelle portion.

Le poids trouvé est de 0 gr., 305.

La proportion de matières minérales pour 100 parties est donc de 1 gr. 281.

On ajoute aux cendres de l'acide chlorhydrique dilué jusqu'à dissolution, on filtre et le liquide limpide est additionné d'ammoniaque. Il se forme un précipité qu'on recueille après 48 heures. Lavé, séché et calciné, son poids est de 0 gr. 048.

En résumé, les chiffres trouvés pour ce cobaye sont les suivants :

|                                                                                |              |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| A. 1.                                                                          |              |
| Poids du cobaye.....                                                           | 710 grammes. |
| du foie frais lavé.....                                                        | 22,80        |
| Cendres totales .....                                                          | 0,305        |
| Proportion pour 100 parties de foie.....                                       | 1,281        |
| Cendres précipitées par AzH <sup>3</sup> de la solution<br>chlorhydrique ..... | 0,048        |

Les deux autres animaux ont été isolés chacun dans une cage. Le premier n'a reçu aucune nourriture ; dans la cage du second on a placé de l'empois de fécule sucré, c'est-à-dire une nourriture

ne pouvant apporter que des quantités insignifiantes de matières minérales. Ce dernier animal n'a pas mangé la nourriture qui lui était offerte; on peut donc considérer les deux animaux comme ayant été privés de nourriture. Après 4 jours de jeûne, les cobayes paraissent très affaiblis; ils ont perdu 140 grammes de leur poids; on les sacrifie dans les conditions que nous avons décrites plus haut. Leur foie est normal.

Les résultats trouvés sont les suivants :

*Animaux ayant jeûné.*

A. II.

|                                                                   |              |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| Poids du cobaye.....                                              | 710 grammes. |
| — — après le jeûne.....                                           | 570 —        |
| — du foie frais lavé.....                                         | 20,80        |
| — des cendres totales.....                                        | 0,250        |
| Proportion pour 100 parties.....                                  | 1,202        |
| Cendres précipitées par $AzH^3$ de la solution chlorhydrique..... | 0,021        |

A. III.

|                                  |              |
|----------------------------------|--------------|
| Poids du cobaye.....             | 710 grammes. |
| — — après le jeûne.....          | 570 —        |
| — du foie frais lavé.....        | 20 —         |
| — des cendres totales.....       | 0,193        |
| Proportion pour 100 parties..... | 1,046        |

L'ammoniaque ne précipite que des traces de phosphate ammoniaco-magnésien de la solution chlorhydrique.

SÉRIE B

Les trois animaux de cette série pèsent chacun 750 grammes.

Le premier animal sacrifié a un foie dont le poids est de 25 gr. 20. Après le lavage, on remarque qu'une partie des lobes sont gras; néanmoins les opérations sont conduites comme en A, et nous avons trouvé les chiffres suivants :

B. IV.

|                                                                   |              |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| Poids du cobaye.....                                              | 750 grammes. |
| — du foie frais lavé.....                                         | 25,20        |
| — des cendres totales.....                                        | 0,253        |
| Proportion pour 100 parties.....                                  | 1,008        |
| Cendres précipitées par $AzH^3$ de la solution chlorhydrique..... | traces.      |

*Animaux ayant jeûné.*

B. V.

Après 4 jours de jeûne, l'animal a perdu 420 grammes de son poids; on le sacrifie, et l'on s'aperçoit qu'on a affaire à une femelle pleine. Voici les résultats trouvés :

|                           |              |
|---------------------------|--------------|
| Poids du cobaye.....      | 750 grammes. |
| — — ayant jeûné.....      | 630 —        |
| — du foie frais lavé..... | 29 —         |

|                                                                   |         |
|-------------------------------------------------------------------|---------|
| Poids des cendres totales.....                                    | 0,319   |
| Proportion pour 100 parties.....                                  | 1,10    |
| Cendres précipitées par $AzH^3$ de la solution chlorhydrique..... | traces. |

B VI.

|                                  |              |
|----------------------------------|--------------|
| Poids du cobaye.....             | 750 grammes. |
| — — après 4 jours de jeûne.....  | 575 —        |
| — du foie frais lavé.....        | 26 —         |
| — des cendres totales.....       | 0,262        |
| Proportion pour 100 parties..... | 0,992        |

Le soluté chlorhydrique précipite très faiblement par l'ammoniaque.

SÉRIE C

Les deux animaux composant cette série pèsent chacun 660 grammes.

C. VII.

Le foie du premier animal sacrifié pèse 26 gr. 20, on remarque qu'il est gorgé de matières grasses. J'ai trouvé les chiffres suivants :

|                                                                   |              |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| Poids du cobaye.....                                              | 660 grammes. |
| — du foie frais lavé.....                                         | 26,20        |
| — des cendres totales.....                                        | 0,163        |
| Proportion pour 100 parties.....                                  | 0,622        |
| Cendres précipitées par $AzH^3$ de la solution chlorhydrique..... | 0,0067       |

*Animal ayant jeûné.*

C. VIII.

Après seulement 2 jours et demi de jeûne, l'animal meurt brusquement, on extirpe le foie, et les opérations conduites comme ci-dessus ont donné les chiffres suivants :

|                                                                   |              |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| Poids du cobaye.....                                              | 660 grammes. |
| — — après le jeûne.....                                           | 560 —        |
| — du foie frais lavé.....                                         | 14,80        |
| — des cendres totales.....                                        | 0,163        |
| Proportion des matières minérales pour 100 parties.....           | 1,10         |
| Cendres précipitées par $AzH^3$ de la solution chlorhydrique..... | traces.      |

SÉRIE D

Les deux animaux de cette série sont jeunes, et beaucoup plus petits, ils pèsent 500 grammes. Celui qui a jeûné est mort après 2 jours et demi de privation de nourriture.

D. IX.

|                                                                   |              |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| Poids du cobaye.....                                              | 500 grammes. |
| — du foie frais lavé.....                                         | 17,70        |
| — des cendres totales.....                                        | 0,264        |
| Proportion pour 100 parties.....                                  | 1,491        |
| Cendres précipitées par $AzH^3$ de la solution chlorhydrique..... | traces.      |

D. X.

|                                                                   |              |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| Poids du cobaye.....                                              | 500 grammes. |
| — — après le jeûne.....                                           | 420 —        |
| — du foie frais lavé.....                                         | 10,50        |
| - des cendres totales.....                                        | 0,114        |
| Proportion pour 100 parties.....                                  | 1,085        |
| Cendres précipitées par $AzH^3$ de la solution chlorhydrique..... | traces.      |

Dans le tableau ci-dessous, j'ai réuni, pour faciliter la comparaison, tous les chiffres que je viens de citer.

J'ai ajouté une colonne indiquant le rapport du poids du foie à celui du poids primitif de l'animal. Ces rapports sont intéressants à signaler.

| ANALYSES DE FOIES DE COBAYES |                    |                                  |                           |                                                         |                  |                              |                                   | OBSERVATIONS                      |
|------------------------------|--------------------|----------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------|------------------|------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Numéros d'ordre.             | Poids des cobayes. | Perte de poids pendant le jeûne. | Poids du foie frais lavé. | Rapport du poids du foie au poids primitif de l'animal. | Cendres totales. | Proportion pour 100 parties. | Cendres précipitées par $AzH^3$ . |                                   |
| A                            | 1                  | 710                              | 23,80                     | 0,0335                                                  | 0,305            | 1,281                        | 0,048                             |                                   |
|                              | 2                  | —                                | 140                       | 0,0293                                                  | 0,250            | 1,202                        | 0,021                             | A jeûné 4 jours.                  |
|                              | 3                  | —                                | 140                       | 0,0281                                                  | 0,193            | 1,046                        | traces                            | —                                 |
| B                            | 4                  | 750                              | 25,20                     | 0,0336                                                  | 0,253            | 1,008                        | —                                 | Lobes gras partiellement.         |
|                              | 5                  | —                                | 120                       | 0,0385                                                  | 0,319            | 1,10                         | —                                 | Femelle pleine, a jeûné 4 jours.  |
|                              | 6                  | —                                | 175                       | 0,0346                                                  | 0,262            | 0,992                        | —                                 | A jeûné 4 jours.                  |
| C                            | 7                  | 660                              | 26,20                     | 0,0397                                                  | 0,163            | 0,622                        | 0,0067                            | Foie très gras, cendres colorées. |
|                              | 8                  | —                                | 100                       | 0,0224                                                  | 0,163            | 1,10                         | traces                            | —                                 |
|                              | 9                  | 500                              | 17,70                     | 0,0354                                                  | 0,264            | 1,191                        | —                                 | —                                 |
| D                            | 10                 | 500                              | 80                        | 0,0210                                                  | 0,114            | 1,085                        | —                                 | Mort après 2 j. et demi de jeûne. |

L'examen du tableau ci-dessus met en relief des renseignements de diverse nature.

Tout d'abord, il nous montre d'une façon générale que la proportion des matières minérales contenues dans le foie de l'animal choisi, le cobaye, est ordinairement de 1 à 1,2 pour 0/0,

et même dans le n° 9 elle s'est élevée jusqu'à 1,491 (je laisse à dessein de côté le n° 6 qui représente un cas manifestement pathologique sur lequel je reviendrai).

La série A est particulièrement intéressante; si nous mettons en parallèle le poids du foie, le poids total des cendres et celui du précipité obtenu par l'ammoniaque, nous voyons que tous les chiffres trouvés sont plus faibles chez les animaux ayant jeûné. Nous faisons une constatation analogue dans le groupe D quoique dans ce cas les résultats soient moins probants, les cendres ne contenant dans les deux cas que des traces de sels insolubles<sup>1</sup>.

L'examen des chiffres trouvés avec le groupe B ne nous fournit pas des données d'appréciation aussi nettes; le foie n° 4 est grasseux, et le n° 5 appartient à une femelle pleine.

1. Oidtmann a constaté que la proportion des éléments solides contenus dans le foie varie avec l'âge de l'individu. C'est ainsi qu'il a trouvé dans le foie d'un homme de 58 ans 11,30 0/0 de matières minérales et dans le foie d'un nouveau-né 9,08 seulement.

Voici, du reste, résumée dans le tableau ci-dessous la composition comparée des cendres contenues dans les deux foies. On remarque que le poids de la chaux et de la magnésie est près de 10 fois plus élevé chez l'adulte que chez le nouveau-né. Je ne parle pas du fer qui, comme l'ont démontré Lapicque, Krüger, Zalesky, existe en quantité élevée dans le foie du fœtus et disparaît ensuite rapidement dans les premiers temps de la vie.

| COMPOSITION DES CENDRES DU FOIE (OIDTMANN) <sup>1</sup> |         |             |
|---------------------------------------------------------|---------|-------------|
| Éléments constituants 0/0 de cendres.                   | Adulte. | Nouveau-né. |
| Potasse.....                                            | 28,23   | 31,72       |
| Soude.....                                              | 14,51   | 11,27       |
| Magnésie.....                                           | 0,20    | 0,07        |
| Chaux.....                                              | 3,61    | 0,33        |
| Chlore.....                                             | 2,58    | 4,21        |
| Acide phosphorique.....                                 | 50,18   | 42,75       |
| — sulfurique.....                                       | 0,92    | 0,91        |
| Silice.....                                             | 0,27    | 0,18        |
| Oxyde de fer.....                                       | 2,74    | /           |
| Oxydes divers (Mn, Cu).....                             | 0,16    | 5,45        |

1. Schmidt's Jahrb. der ges. Med., CI, 286.

Quant à la série C, elle nous offre un cas pathologique de la plus haute importance. Le foie n° 7 est, comme nous l'avons constaté, gorgé de matières grasses; la teneur en éléments minéraux est seulement de 0,622 0/0, c'est-à-dire près de la moitié des chiffres moyens trouvés. Ainsi, dans la dégénérescence graisseuse du foie qui, comme l'on sait, est accompagné de la disparition du glycogène, il y a une diminution considérable dans la minéralisation du tissu hépatique.

\*  
\* \*

Nous avons montré dans un précédent chapitre que l'hydrolyse des hydrates de carbone est accompagnée de la dissolution des éléments minéraux insolubles. Ces matériaux passent dans les chylifères et sont amenés ultérieurement au foie par la veine porte. Pendant ce parcours, il peut survenir des changements dans la constitution des matières sucrées, mais ces changements ne sont pas de nature à modifier d'une façon importante les conditions de solubilité des éléments minéraux; ces divers sucres jouissent, en effet, quoiqu'à des degrés différents, de la propriété de dissoudre les sels terreux. Finalement, lorsque le sang porte arrive au foie, une partie des matériaux qu'il amène est modifiée ou fixée; c'est ainsi que chez l'homme, trois ou quatre heures après le repas, les cellules hépatiques se gonflent, et, pendant 8 ou 10 heures, le glycogène s'y accumule sous forme de granulations.

Que deviennent à ce moment les éléments minéraux transportés par les sucres? Une partie se fixe incontestablement sur les granulations glycogéniques!

C'est à cette conclusion que nous conduisent les résultats trouvés en A. Nous voyons en effet que le foie de l'animal sacrifié pendant la digestion contient un poids d'éléments minéraux insolubles, bien supérieur à ceux des animaux qui ont jeûné pendant plusieurs jours; il est donc permis d'admettre que, pendant le jeûne, le glycogène, en se transformant en sucre, entraîne dans la circulation les sels qui l'accompagnaient au moment de son arrêt dans la cellule hépatique.

L'intéressante remarque qu'ont faite Lauder Brunton et Délépine vient aussi à l'appui de la thèse que nous soutenons.

Ils ont vu, 5 heures environ après le repas, apparaître un pigment ferrugineux dans le foie, dont la quantité augmente jusqu'à la douzième heure; à partir de ce moment, le pigment disparaît graduellement d'une façon assez rapide.

Les enseignements fournis par la pathologie ne sont pas moins significatifs.

L'animal n° 7, dont le foie a été extirpé après le repas, est gorgé de matières grasses.

La fonction glycogénique et la fixation *parallèle* des éléments minéraux a été supprimée dans les cellules hépatiques remplies de graisse; aussi, la teneur minérale est-elle dans ce cas diminuée dans des proportions considérables.

Mais, il y a plus, la physiologie comparée nous fournit un remarquable exemple qui vient apporter à mes expériences et à la conclusion que j'en tire une preuve décisive.

Claude Bernard avait remarqué que le glycogène n'apparaît chez les crustacés qu'à des époques variables.

Dans ses *Leçons sur les phénomènes de la vie*<sup>1</sup>, il expose pourquoi cette production est intermittente, et il indique qu'elle s'accomplit en même temps que la formation de la concrétion calcaire, appelée improprement, chez l'écrevisse, *ail d'écrevisse*. Je rapporte ici intégralement ce passage :

« En opérant autrefois sur des écrevisses et divers crustacés, je me trouvai en face des plus grandes contradictions : tantôt je trouvais du glycogène dans leur foie, tantôt je n'en trouvais pas, quelquefois j'en rencontrais des quantités très faibles, d'autres fois des quantités considérables.

« A quoi tenait cette diversité? Quelle en était la raison, la condition déterminante? Je l'ai cherchée longtemps avant de la saisir. Cette condition tout à fait nouvelle, sans rapport avec aucune des circonstances que nous ayons encore rencontrées, réside dans les renouvellements périodiques que l'animal éprouve dans son enveloppe tégumentaire. C'est le phénomène de la *mue* qui est ici en connexion étroite avec l'évolution et l'apparition du glycogène.

« Les crustacés ne font pas leur croissance comme les autres animaux à enveloppe molle; enfermés dans une carapace inextensible, le développement ne devient possible qu'à la condition

1. *Œuvres complètes de Claude Bernard*, Paris, 1879. Tome XVII, p. 410.

que cet obstacle tombera périodiquement. Ils croissent donc par à-coups, au moment où l'enveloppe trop étroite est tombée pour faire place à une autre. De là, le phénomène de la mue, d'autant plus fréquent que l'animal est à une époque plus active et plus rapide; c'est pendant le jeune âge que les intervalles des mues sont plus rapprochés.

« Si l'on examine le foie ou les autres tissus du crabe, du tourteau, du homard, de l'écrevisse pendant ces intervalles, on n'y rencontre pas de matière glycogène. Au contraire, dans le voisinage de ces époques, on en rencontre de grandes quantités.

« Le foie de ces animaux est composé de tubes en culs-de-sac, qui vont se déverser dans l'intestin. Le tube contient l'élément anatomique de la sécrétion biliaire, il existe seul dans l'intervalle des mues. C'est seulement à l'époque de la mue que la partie glycogénique entre en activité. Du reste, ce travail de formation glycogénique qui m'a semblé, chez quelques-uns de ces animaux, avoir son point de départ dans le foie, étend son action beaucoup plus loin. Tout autour du corps, au-dessous de la carapace, on rencontre une couche très nette de matière glycogène, renfermée dans des cellules volumineuses et constituant une assise nutritive qui mériterait véritablement le nom de blastoderme.

« D'ailleurs le glycogène, chez les crustacés, ne se localise pas exclusivement à la surface du corps; les autres tissus, et particulièrement le tissu musculaire, en sont également imprégnés. Nous retrouvons donc chez les crustacés un nouvel exemple, et très convaincant, de la relation qui existe entre l'activité de la nutrition et l'apparition du glycogène. Le travail de préparation commence chez l'écrevisse 20 à 21 jours environ avant la mue. Le foie augmente de volume et se charge de matière glycogène qui va s'accroissant en quantité, puis qui, plus tard, diminue.

« Cette formation de glycogène marche parallèlement avec la formation d'une concrétion calcaire que l'on observe auprès de l'estomac et que l'on appelle improprement œil d'écrevisse. Cette concrétion disparaît après la formation de la nouvelle carapace. Alors aussi le glycogène disparaît et l'animal retombe dans l'arrêt de développement qui entraîne l'arrêt de la production glycogénique. »

Vitzou, dans sa thèse sur le tégument des crustacés décapodes <sup>1</sup>, a montré que les volumineuses cellules du tissu conjonctif qui se trouvent à la partie inférieure de l'épithélium chitino-gène sont remplies de granulations glycogéniques. Ces granulations se trouvent en abondance au moment de la mue. C'est aussi à cette époque que les pierres de l'estomac (yeux d'écrevisses) tombent dans le nouvel estomac; elles disparaissent ensuite dans l'espace de 3 ou 4 jours pendant le durcissement des couches chitineuses molles.

Ces recherches sont donc confirmatives de celles de Claude Bernard, mais Vitzou trouve que la fonction glycogénique est plus générale que Claude Bernard l'avait pensé; elle existe à toutes les époques comme chez les animaux supérieurs, mais sa disparition temporaire coïncide avec la plus grande activité organique qui précède la période préparatoire de la mue.

L'évolution de cette matière glycogène et des réserves calcaires du tube digestif s'effectue parallèlement pour concourir à la formation de la nouvelle carapace; si l'on rapproche cette circonstance des résultats obtenus dans les expériences ci-dessus, on est conduit à admettre que la transformation du glycogène en matière sucrée, a aussi pour conséquence la dissolution des réserves minérales calcaires.

C'est du reste ce que tendent à démontrer quelques essais. — analogues à ceux que nous avons faits au sujet de la salive, — en faisant agir divers ferments hydrolysants, la salive, la diastase, la pancréatine, sur du glycogène mélangé de phosphate de chaux précipité gélatineux.



Cette fonction du foie de fixer les sels minéraux insolubles parallèlement au glycogène a pour résultat immédiat de régulariser la minéralisation du sang.

Si nous envisageons seulement les éléments insolubles, nous savons qu'ils influent d'une façon très nette sur les propriétés des matières albuminoïdes; on n'est donc pas surpris de trouver de grandes différences — outre celles qui résultent des modifications produites chez les matières azotées pendant leur

1. VITZOU, *Recherches sur la structure et la formation des téguments chez les Crustacés décapodes*, Thèse Doct. ès sc., Paris, 1882.

passage à travers le foie — entre le sang de la veine porte et celui des veines sus-hépatiques.

L'affinité particulière du foie pour les poisons métalliques se trouve ainsi facilement expliquée.

Mais, il y a encore un certain nombre de faits que nous sommes amenés à examiner en tenant compte de ces données nouvelles. L'on sait que le glycogène se fixe non seulement sur le foie, mais aussi sur la fibre musculaire, le leucocyte; dans tous ces éléments, le sucre est transformé, et, parallèlement les sels minéraux qu'il tenait en dissolution sont aussi retenus.

Ainsi, les actes vitaux qui président à la nutrition sont les mêmes, soit que l'on considère ce qui se passe dans les végétaux au moment de la germination et de la formation de la graine, soit que l'on envisage l'organisme animal, au moment de l'assimilation des matériaux de la digestion et de l'utilisation de ces produits. Dans les deux cas, le mécanisme et les formes chimiques employées par la nature sont analogues : des sucres de composition variable liés aux phosphates et aux alcalis terreux en des combinaisons que l'on pourrait peut-être comparer aux émétiques, sont dans un état continuel de mutation; ils se modifient suivant les besoins des éléments anatomiques qui sont appelés à les transformer, et cette transformation s'effectue chez les végétaux et chez les animaux, sous l'influence d'actions diastasiques.

Il existe dans le sang et la lymphe un ferment saccharifiant. On peut penser, après les recherches de Croft Hill <sup>1</sup> sur la réversibilité de l'action de la maltase, et celles de Hanriot sur la lipase <sup>2</sup>, que ce ferment agit de façon différente selon l'époque considérée, et les conditions de milieu dans lesquelles il se trouve.

Autrement dit, il provoque la formation du glycogène avec fixation de sels insolubles à une certaine époque de la nutrition (période de digestion); il y a au contraire hydrolysatation des hydrates de carbone et entraînement des sels insolubles à d'autres moments (période de jeûne).

Je résumerai ce qui découle des expériences et des considérations ci-dessus de la façon suivante :

1. CROFT HILL, *Journal of The Chem. Soc.*, 1898, p. 534 (d'après DUCLAUX, *Microbiologie*, t. II, p. 526, Paris, 1899).

2. HANRIOT, *C. R. Ac. d. sc.*, CXXXII, p. 212. Janv. 1901.

La nutrition minérale, en considérant particulièrement les sels insolubles, se fait sous l'influence d'actions diastasiques et par l'intermédiaire des hydrates de carbone. Ces corps assurent la minéralisation cellulaire quel que soit l'élément anatomique considéré : cellule hépatique, fibre musculaire, leucocyte... et en général de toute cellule contenant du glycogène.

#### CONCLUSIONS

Arrivé à la fin de ce travail, si nous cherchons à synthétiser, à résumer l'idée dominante qui en découle, c'est que les phénomènes diastasiques, qui ont pour résultat la transformation des matières amylacées en sucres, ont aussi pour conséquence de rendre solubles les sels terreux qui les accompagnent.

Par quel mécanisme cette dissolution s'opère-t-elle ? Nous avons démontré que dans le lait, dans les végétaux au moment de la formation de la graine, on peut mettre en évidence à côté des sucres un sel d'acide organique polybasique. Cet acide possède toujours une fonction alcoolique, et si l'on cherche à reproduire dans le laboratoire les solutions qui existent naturellement, on voit que les acides polybasiques simples correspondants n'ont pas les mêmes propriétés. C'est ainsi que l'acide malique  $C^2H^3(OH)(CO-OH)^2$  ne peut être remplacé dans ces expériences par l'acide succinique  $C^2H^2(CO-OH)^2$ , l'acide citrique  $C^3H^4(OH)(CO-OH)^2$  par l'acide carballylique  $C^3H^3(CO-OH)^3$ .

Y a-t-il, dans le processus des actes digestifs, formation d'acides de ce genre ? Je ne le crois pas, je suis plutôt amené à penser, au moins avant l'arrivée des produits de la digestion dans le sang, que les matières sucrées concourent seules, au moment de leur formation, à solubiliser les sels terreux. La proportion de ces derniers est, du reste, peu élevée, quelques décigrammes seulement par litre ; dans le lait il y a, au contraire, plusieurs grammes de phosphate de chaux par litre et leur dissolution a lieu en présence des citrates.

Ainsi que je l'ai indiqué dans le chapitre précédent, il est permis de croire que les divers sucres forment avec les phosphates des combinaisons facilement dissociables qui se modifient

constamment sous l'influence des diastases<sup>1</sup> et au fur et à mesure que la composition du milieu se transforme.

Quand ces modifications de milieu sont suffisantes pour amener des changements profonds dans la constitution des éléments hydrocarbonés, ceux-ci sont rendus insolubles en même temps que les phosphates terreux.

\*  
\* \*

Telles sont les idées générales qui résultent des recherches et des considérations exposées ci-dessus. Elles nous montrent le rôle particulièrement important que, sous l'influence des diastases, les hydrates de carbone jouent dans la nutrition. En devenant solubles dans la partie antérieure du tube digestif, ce sont eux qui amènent au foie les sels insolubles; en se transformant partiellement en glycogène dans cet organe, une partie aussi de ces sels est fixée; de sorte que le foie régularise la nutrition, non seulement au point de vue des matières hydrocarbonées, mais aussi au point de vue des sels minéraux.

1. FERNBACH a très justement attiré l'attention « sur la concomittance qui existe entre ces diastases et ces phosphates; elle n'est pas purement fortuite ». *Comptes rendus Acad. Sc.*, juillet 1900. T. CXXXI, p. 293.





